Istituto di Patologia Generale della R. Università di Genova
diretto dal Prof. L. Griffini

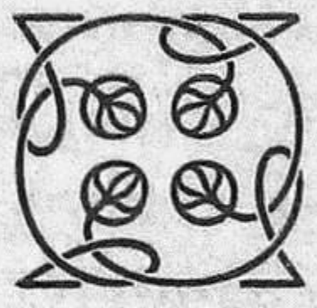
Dott. **M. SEGÀLE**, *assistente*

ET 281

SULL'ABLAZIONE DELLE TIROIDI E DELLE PARATIROIDI

NOTA PRIMA

Estratto dall'*Archivio per le Scienze Mediche*
Volume XXX - 1906



TORINO
CARLO CLAUSEN (HANS RINCK Succ.)
Libraio delle LL. MM. il Re e la Regina
1906.

CARLO CLAUSEN

HANS RINCK Succ.

LIBRAIO DELLE LL. MM. IL RE E LA REGINA

e della R. Accademia delle Scienze di Torino

11, Via Po - TORINO - Via Po, 11

La Libreria Carlo Clausen

spedisce gratuitamente a chi li richiede i seguenti Bollettini trimestrali:

N. I. Bollettino di Scienze Mediche
» II. Bollettino di Scienze Tecniche
» III. Bollettino di Novità Letterarie
» IV. Bollettino di Scienze Naturali

e s'impegna, a richiesta, di tenere correntemente informati i Clienti di tutte le pubblicazioni, in qualunque lingua, che si riferiscano ai loro studi speciali.

La Libreria Antiquaria CARLO CLAUSEN

ha un fondo di libri antichi e moderni, rari e curiosi, a prezzi ridotti, che la mette in grado di soddisfare ad ogni richiesta alle migliori condizioni. Pubblica cataloghi divisi per materia in ogni ramo di scienze e li spedisce **gratis** e franco. Compera biblioteche e singole opere di valore in contanti, o ne fa cambio con altre opere a scelta.

Grande assortimento di Opere Mediche nelle principali lingue

OPERE ANTICHE E RARE DI MEDICINA

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. XXX. N. 14.

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Genova
diretto dal Prof. L. Griffini.

Dott. **M. SEGÀLE**, *assistente*

SULL'ABLAZIONE DELLE TIROIDI E DELLE PARATIROIDI

NOTA PRIMA

Da quando il Vassale ebbe dimostrato gli effetti della ablazione delle paratiroidi, è rimasto dubbio quanto dei complessi fenomeni che si osservano nella ablazione contemporanea e completa delle tiroidi e delle paratiroidi sia dovuto a ciascuno di questi organi: se esistano e quali siano i loro eventuali rapporti di correlazione funzionale.

Non mi dilungo nel riassumere la letteratura su questo argomento, ampiamente esposta in numerose pubblicazioni che hanno successivamente in un modo più o meno esatto chiarito circostanze accessorie al tema che mi son proposto, e vengo subito ai lavori di Lusena e Gley, che hanno per primi e con maggior copia di dati ammessa una stretta correlazione funzionale tra questi organi.

Il Lusena ritiene che la presenza della tiroide accentui i fenomeni paratireoprivi e la estirpazione li attenui. La paratiroidectomia sarebbe mortale in 3-5 giorni; la tiroidectomia e paratiroidectomia in 12-15: nel primo caso si avrebbe tetania acutissima; nel secondo una forma speciale, detta dall'autore cachessia, con scarsi o mancanti attacchi convulsivi, progressivo deperimento e morte. Il Gley ritiene che con la estirpazione delle paratiroidi le tiroidi cessino di funzionare ed a ciò sia dovuta la speciale sindrome osservata.

La questione, oltrechè di importanza notevole per la dot-

trina, ha pure valore pratico: rimane fino ad oggi dubbio qual significato si debba attribuire a tutti i dati sperimentali morfologici e fisiopatologici che furon messi in evidenza in numerose ricerche basate sulla estirpazione contemporanea e completa di questi organi.

Per quanto si riferisce in particolare alla importanza delle paratiroidi sul meccanismo della vita non sembrerà infine ozioso questo studio a chi abbia letto recenti lavori e riassunti della questione; negli « Ergebnisse » di Lubarsch e Ostertag dell'anno scorso, la funzione paratiroidea è tutt'altro che ammessa in modo sicuro: negli Archivi di Virchow è apparso or non è molto un lavoro di Kishi, dove si nega alle paratiroidi ogni speciale attività funzionale, e si ritiene che esse non siano che noduli tiroidei aberranti e soprannumerari. Recentissimamente infine il Lanz, che ha pure una serie di interessanti lavori su questo argomento, riferendo di alcune esperienze, egli dice di tiroidectomia, su animali di grossa taglia (capre), in cui osservò talvolta tetania acuta, talvolta forme leggere o gravi di cachessia, e ciò in opposizione ad altre ricerche fatte da lui stesso in Amsterdam, conclude dicendo che effettivamente diverso deve essere il valore funzionale della tiroide secondo i vari paesi.

Non mi soffermerò per ora sui fatti addotti dal Gley a sostegno della sua tesi: sono per la massima parte suffragati da reperti istologici: egli avrebbe constatata una assenza di colloide nella tiroide: il Porcile, in ricerche analoghe assai accurate, constatò invece fatti degenerativi diffusi dell'epitelio secernente, riserbando tuttavia il suo giudizio sulla questione se si tratti di una azione diretta paratiroidea sulle tiroidi, ovvero di lesioni generiche e diffuse da intossicazione acuta.

Ad una parte di queste ipotesi ha già ampiamente risposto il Vassale: egli nega nel modo più reciso ogni sinergia funzionale diretta.

***

Una tra le prove più dimostrative date dal Lusena a sostegno della sua ipotesi, è questa: asportando le tiroidi ad

un cane già paratiroidectomizzato ed in piena tetania, si ha una rapida diminuzione dei fenomeni tetanici, fino alla loro scomparsa: l'animale muore più tardi coi sintomi della tiro-paratiroidectomia.

Io mi son domandato se non potesse darsi una altra dimostrazione e conferma del fenomeno, sia studiando l'azione del succo tiroideo in animali in cui in piena tetania si fossero asportate le tiroidi e che si trovassero quindi nel periodo di cachessia completa, sia iniettando succo tiroideo puro in animali privati di tiroidi e paratiroidi. Queste esperienze dovevano esser ripetute parallelamente con tiroidi raccolte da cani in piena tetania paratireopriva e con tiroidi di cani normali.

Così dallo studio degli effetti sia della ablazione isolata degli organi, o della ablazione completa, sia della iniezione di una determinata quantità di tiroide sana od eventualmente alterata per la mancata funzione paratiroidea era presumibile si sarebbe potuto avere un qualche dato utile per chiarire il problema.

Ho quindi iniziato una serie di esperienze che ho poi dovuto estendere, per le ragioni che dirò, operando fino ad ora oltre sessanta cani. Ho preferito questi animali perchè in essi la ricerca delle paratiroidi è assai facile e relativamente sicura. Non sarà inutile ricordare ancora che nel cane come del resto in tutti i vertebrati studiati finora le paratiroidi sono almeno quattro: spesso accanto alla pt. sottocapsulare inferiore ve ne ha un'altra, più piccina.

Per quanto si riferisce alla tecnica ho sempre operato senza alcuna narcosi, senza usare alcun antisettico, lavando campo operatorio e mani con saponate calde, spazzole, alcool etere. Le ferite ricoperte col collodion, sono nella massima parte dei casi guarite per prima intenzione.

Gli animali eran tenuti costatemente in osservazione in una sala del laboratorio, e, quando non occorrevan diete speciali, eran nutriti con residui di trattoria, un misto di carne e di farinacei.

*
* *

Riferisco anzitutto tre esperienze che parrebbero a prima vista confermare le premesse.

Esperienza 22. Cane operato il 20-4-05 di tetraparatiroidectomia. Presenta il 25-4 alle 15 prodromi tetanici: l'accesso esplode verso le 19 e continua intenso alle 22,15, ora in cui si pratica la tiroidectomia bilaterale, terminata alle 22,25. I fatti vanno rapidamente risolvendosi: alle 22,45 l'animale è calmo, sdraiato, cosciente, un po' depresso. Il mattino dopo l'animale è calmo; leggero clono ai muscoli della nuca. Il 27-4 alle 11,30 l'animale è perfettamente calmo. Iniezione di succo tiroideo sotto la cute dell'addome (1). Nessun fenomeno nella giornata.

Il 28-4 alle 7,30 ant. l'anim. è in preda a un clono diffuso, che si accentua verso le 11, ora in cui scoppia un vero accesso di tetania. Cardiopalmo evidente. L'accesso, cessato verso le 12, si ripete alle 15,30 e dura ancora alle 18. Il mattino dopo l'animale è trovato morto, freddo, con arti iperestesi e rigidi, opistotono (2).

Esperienza 28. Cane paratiroidectomizzato il 18-5-05. Il 20-5 un accesso tipico di tetania, iniziato alle 7. Alle 11, in piena tetania, si fa la tiroidectomia, i fatti si attenuano e vanno scomparendo nel giorno. Il 22-5 ad ore 13, iniezione del succo delle sue tiroidi: ore 15 clono diffuso, rigidità degli arti, traballa, cade: ha un modico accesso alle 22.

Il 23-5 accucciato, qualche scossa diffusa; il 24-5 trovato morto e freddo, arti rigidi, opistotono.

Esperienza 30. Cane operato il 15-5-05 di paratiroidectomia; ha un attacco il 17-5 dalle 15 alle 17 che è completamente cessato alle 22. Il 18 è calmo, il 19 alle 11 un accesso che continua intenso alle 16: l'animale sembra morente: frequenti periodi apnoici: tiroidectomia alle 16. Continua ancora la polipnea e la rigidità degli arti per circa mezz'ora, sempre decrescente.

I fatti son completamente cessati alle 17, ora in cui beve abbon-

---

(1) In tutte le esperienze citate in questa nota il succo tiroideo è stato preparato spezzettando le tiroidi, riducendole in poltiglia finissima con polvere di smeriglio; poi si è diluita la miscela con 20 c. di soluz. 0,95 % Na Cl, e si è inoculato tutto il materiale a mezzo di una siringa a grossa cannula, sotto cute, in vari punti del corpo. Tutte le manipolazioni sono state fatte con rigorosa asepsi.

(2) I reperti d'autopsia di tutte le esperienze riassunte o citate hanno confermato sempre l'atto operativo.

dantemente. Alle 22 arti iperestesi: si rialza con difficoltà, barcolla e cade: non polipnea nè tachicardia. Il giorno dopo nessun fenomeno: il 21-5 iniezioni di tiroide alle 11: verso le 14 leggero clono. Nei tre giorni successivi nessun fenomeno: l'animale deperisce progressivamente. Il 25-5 alle ore 10 iniezione di due tiroidi estirpate ad altro animale in tetania. Alle 17 trisma: alle 19 arti moderatamente rigidi, alle 21 calmo.

Il 26-5 ulula continuamente: è agitato, ha polipnea: alle 22,15 si inizia un accesso di tetania, tipico e intenso, che continua ancora immutato alle 24. L'animale si trova morto al mattino, ancor caldo, in giacitura di tetania.

In questi animali dunque si è osservata, nettissimamente e rapidamente in due, più lentamente in un terzo, la cessazione della tetania dopo la tiroidectomia: l'iniezione di tiroidi è stata in due casi seguita a poca distanza da fatti che si potrebbero anche ritenere prodromici: successivamente, ad intervalli di 24-48 ore, son comparsi nuovi accessi di tetania che o soli o seguiti da altri son terminati colla morte degli animali.

In altre esperienze l'estirpazione delle paratiroidi sole ha prodotto una morte rapidissima con fenomeni imponenti.

Ne cito un tipico esempio. *Esperienza 29*, caneda pagliaio, di 24 cg. paratiroidectomizzato ferocissimo, il 14-5-05, rifiuta due giorni il cibo: il 16-5 alle 10 ha i primi fatti di blefarospasmo: ulula; alle 17 è sdraiato, polipnea, contrazioni fibrillari intense e diffuse: alle 22 ulula e abbaia, è irrequieto: continua così tutta la notte e il 17: presenta arti rigidi, rima palpebrale ristretta, clono diffuso: alle 19 irrequietissimo, occhi profondamente infossati, testa abbassata: si sfrega lungo i muri, polipnea intensissima, barcolla. Alle 21 si trova morto in posizione di tetania.

Ma le successive esperienze mi hanno mostrato che il problema era meno semplice di quanto potesse apparire.

Intanto un discreto numero di cani (24, 37, 41, 55, 58, 70), operati di tiroparatiroidectomia totale in un solo tempo, sono morti per tetania acutissima in tre giorni: il 55 in 5 giorni: alcuni dopo un solo accesso violentissimo e mortale, altri dopo due o tre attacchi, presentando negli intervalli nessun fenomeno degno di nota, con una sintomatologia quindi, per dirla con un termine in uso, paratireopriva pura.

In questi animali tuttavia ci si poteva domandare se per

avventura la secrezione di qualche nodulo tiroideo accessorio ed aberrante non potesse esser la causa di questa sintomatologia anormale. Le autopsie furon fatte in tutti i casi e particolarmente in questi con molta cura, avendo appunto di mira fra l'altro la ricerca di noduli aberranti o soprannumerari: i nodi sospetti, esaminati in sezioni seriate, mi hanno sempre in questi speciali casi dato risultato negativo: certamente sarebbe impossibile escludere che non ne possan esser sfuggiti, però il reperto constantemente negativo non cessa di avere un certo valore.

D'altra parte, in alcune altre esperienze la tiroidectomia alla Lusena mi à dato risultati dubbi o negativi.

Ricorderò due esperienze.

Esperienza 32. Una cagnetta giovane, operata il 17-5-05 di tetraparatiroidectomia, e di monotiroidectomia, ha un attacco il 19 alle 14, che dura oltre un ora: il 20 è irrequieta, senza fatti di tetania: il 21-22-23-24 fotofobia intensa, dispnea modica, contrazioni fibrillari diffuse, arti rigidi: il 25-5 un accesso gravissimo di tetania alle 18: l'animale è in apnea completa: tiroidectomia e respirazione artificiale: alle 21 è calmo, accucciato. Il 26 qualche tremito fibrillare, fotofobia: alle 17 contrazioni fibrillari agli arti, poi clono diffuso: alle ore 18 un accesso tipico di tetania che dura fino alle 20. Alle 21 accucciato calmo. Il 27 nuovo accesso di tetania alle 17, dopo aver lungamente bevuto: il 28-5 alle 11 si inizia un ultimo accesso intenso, che va fino alla apnea completa. L'animale muore.

Esperienza 35. Una cagna barbona, operata il 3-6-05 di paratiroidectomia totale. Il 4 alle 8 polipnea intensa, rigidità degli arti posteriori e clono diffuso. Questi fenomeni scompaiono verso le 11.

Il 6 un accesso di tetania alle ore 8 che continua con intensità crescente fino alle 12, ora in cui si estirpano le tiroidi: l'animale pare si vada rimettendo: alle 19 ha ancora gli arti rigidi: alle 22 è accucciato e rimane pure senza fatti apprezzabili il giorno successivo. Il giorno 8 si inizia un clono diffuso alle 11, i fatti vanno accentuandosi: blefarospasmo, sordi lamenti; alle ore 18 un accesso tipico di tetania, durato fino alle 19 1/2 e lentamente risoltosi.

Il 9-5 alle ore 18 nuovo accesso violentissimo, durante il quale muore.

In questi due casi il ritmo degli attacchi tetanici non si è mutato dopo la tiroidectomia: si ebbero accessi gravi prima e dopo di essa, con sintomi prodromici uguali, con il maggior acme di una o due ore, con successiva attenuazione,

fino ad aversi talvolta in un breve tempo l'animale calmo, accucciato, sfinito per lo sforzo e l'emozione.

Inoltre, in questi casi, dopo la tiroidectomia gli accessi sono appunto sopraggiunti dopo un periodo approssimativamente identico a quello dei casi in cui si iniettò succo tiroideo, che ad un primo esame sembrava esser stato la causa dell'esplodere dell'accesso stesso.

Ho varie volte tentato poi di ridestare la tetania in animali, in cui, estirpate le tiroidi e le paratiroidi si aveva un decorso a tipo lento senza fatti tetanici, ed ho inoculato perciò fino a quattro tiroidi prive di paratiroidi, emulsionate. Non ho mai osservato modificazioni apprezzabili nel decorso: ad esempio il cane 52 ha continuato dopo l'iniezione nello stato di prima: irrequietezza, sordi lamenti, movimenti annaspanti, ed è morto sette giorni dopo la prima operazione e tre dopo l'iniezione con brevi convulsioni premortali.

A spiegare le divergenze tra queste esperienze mie e quelle ben note primitive del Vassale, ricordo che queste tiroidi erano in parte di animali in piena tetania e quindi razionalmente prive di paratiroidi: in parte, estirpate ad animali sani. Per queste mi assicurai, prima di frantumarle, che fossero private di tutte le paratiroidi visibili, ed almeno di quattro.

Queste ultime esperienze del resto erano state già fatte con identico risultato dal Lusena (Rif. Med. anno 16).

Per quanto si riferisce alle iniezioni di tiroide parmi sarebbe poco rigoroso, dopo quanto ho esposto mettere in rapporto ad esse lo scoppio della tetania occorso circa 24 ore dopo l'iniezione, specie tenuto conto del decorso di altri animali stiroidati in tetania e non trattati poi con nessuna sostanza: devo dire tuttavia che con una frequenza abbastanza notevole, in vari fra i casi in cui furon iniettate tiroidi di normali o di tetanici notai, dopo circa due ore dalla iniezione uno stato di irrequietezza più manifesta: talvolta blefarospasmo e un leggero clono, talvolta cardiopalmo. Questi fatti cessavano dopo un'ora. Cito questi fatti senza nulla voler dedurre da essi: è troppo facile possa trattarsi di qualche coincidenza che non si ha mezzo nè di dimostrare nè di escludere.

Il Vassale nota incidentalmente un fatto analogo: (estratto

dalla Riv. di Freniatria vol. 18): « dopo l'iniezione di tiroide si nota qualche scossa muscolare ». Egli iniettava anche la parotiroide.

***

Tornando agli effetti della ablazione di questi organi, dirò che in una gran serie di altri animali invece, sia che si facesse la paratiroidectomia sola, sia che si estirpassero contemporaneamente anche le tiroidi, il decorso è stato uguale e costante: una sintomatologia speciale che già Canalis e Sanquirico avevano descritta con esattezza rigorosa, quella stessa che riassume il Vassale nei suoi lavori primitivi, quando non si era ancora schematizzata la parola tetania a caratterizzare tutta la sindrome morbosa paratireopriva.

Abbiamo il più spesso uno stato di irrequietezza ansiosa, un senso di profonda sofferenza; l'animale va lungo il muro a testa bassa sfregando il capo e battendolo contro le pareti, spesso con ululi o lamenti: sopragiunge molte volte congiuntivite: gli animali si sfregano con le zampe gli occhi: sopravviene una cheratite ulcerosa, spesso con perforazione della cornea, panoftalmite, cecità completa: si ha spesso debolezza del treno posteriore, blefarospasmo, clono diffuso, attacchi convulsivi preceduti ed accompagnati da una intensa polipnea: andatura paretico spastica, traballamento; negli animali molto recettivi si ha spesso uno stato subtetanico continuato, e gli accessi scoppiano anche dopo che l'animale ha bevuto o tentato di mangiare, o per movimenti passivi: si ha spesso disfagia, vomito: in molti casi una sovraeccitazione psichica spiccata con modificazione del carattere, aggressività dell'animale prima docile e calmo. Intanto le condizioni generali deperiscono, si ha diminuzione di peso costante ed imponente. fino del 32 % in 8-10 giorni; talvolta fatti distrofici. Gli animali spesso raschiano muro fino ad aver le dita sanguinanti, facendo nel muro stesso dei profondi fori e tengono le narici nel calcinaccio fresco.

Questa la sintesi del decorso quale risulta dalla somma delle osservazioni: ogni animale ha, si può dire la caratte-

ristica sua; spiccano negli uni i fatti irritativi, negli altri i fenomeni depressivi: i vari periodi si succedono con una certa uniformità, ma non con uguale intensità ed ordine: possono alcuni sintomi predominare per tutto il periodo della vita, altri accennarsi solo per breve tempo così da sfuggire quando gli animali non siano osservati d'ora in ora.

Nel tema propostomi avevo stabilito per rendere più evidente e dimostrativa l'azione della tiroidectomia di non limitarmi a constatare gli accessi di tetania, anche gravi, per intervenire con la tiroidectomia, ma di attendere quando le condizioni fossero gravissime e per dir così disperate. È noto infatti che, mentre tali accessi possono completamente mancare, essi posson essere precocissimi, anche 24 h. dopo l'operazione, oppure ritardare fino al 3°, al 5° e anche al 9° giorno, e possono esser multipli prima che sopraggiunga quello mortale: altre volte sono un epifenomeno in un quadro a carattere depressivo.

Ora, negli animali in cui sopravvenne tetania precoce mi occorse più di una volta di osservare fenomeni di una reale imponenza: l'animale nel pieno dell'accesso tetanico, in opistotono, quasi in apnea..., dopo pochissimo tempo lo si vedeva alzarsi, con gli arti ancora un po rigidi, un po traballante, cosciente, senza polipnea, relativamente calmo: dopo mezz'ora sembrava un animale sano.

In alcuni casi nell'acme della tetania si ha apnea completa per tetania dei muscoli respiratori: essa è evidentemente la causa della morte: varie volte infatti dopo una energica respirazione artificiale, m'occorse vedere l'animale a poco a poco riprendersi e tornare temporaneamente bene. In altri casi, in tetania conclamata, ho tentato il bagno freddo e la doccia, pensando che essi potessero esser utili, data l'imponente ipertermia che presentano queste povere bestie nell'acme dell'accesso (42: 43: 43,5 Celsius): e mi è parso che anche questo trattamento abbia dato buoni risultati temporanei in vari casi. Ora, la massima parte degli animali così trattati presentò un decorso ulteriore caratteristico della forma mista: irrequietezza, astenia, senso di sofferenza profonda, congiuntivite e complicanze di essa, quel quadro appunto che mi è occorso

di osservare in una fortissima altra percentuale di operati sia di ablazione totale sia di sola paratiroidectomia.

La maggior frequenza dei fenomeni convulsivi o tetanici nei primi giorni è probabilmente da spiegarsi ammettendo uno stato di irritazione del sistema nervoso centrale durante il periodo di fissazione della sostanza dannosa la quale dà successivamente quei fenomeni di degenerazioni sistematiche che il Vassale per primo ha dimostrato: è probabile ancora che queste sostanze per cause ancora ignote e forse accidentali agiscano e si fissino con maggiore intensità in zone diverse nei vari casi: la tetania infatti si accentua in diversi gruppi muscolari secondo i vari animali: si ha imponenza di fenomeni bulbari in alcuni, poca intensità di questi in altri: tetano dei muscoli respiratori seguito da morte precoce negli uni, fatti irritativi generali, diffusi e lievi in altri.

*
* *

Dopo quanto ho premesso, la lettura dell'interessante lavoro del Lusena, ove con molta chiarezza sono esposti i dati sperimentali (Tesi di libera docenza. Niccolai, Firenze: pag. 102 e seg.), permette a mio parere di chiarire il perchè egli dalla osservazione di fatti sperimentali indubbi sia giunto a conclusioni che non ho potuto confermare.

Salvo due esperienze (1 e 6) dove può anche supporsi che anche prima possa essere occorso qualche altro accesso, le altre esperienze si riferiscono tutte a tetania in seconda o terza giornata: il primo accesso come abbiamo visto è talvolta di una imponenza suggestiva. Forse se non fossero stati operati si sarebbero rimessi temporaneamente lo stesso.

Come anche a me è occorso osservare, le variazioni individuali, la reazione tetanica per dir così dei vari cani è considerevolmente diversa da caso a caso: il Lusena evidentemente ha avuto a fare con un gran lotto di cani che per circostanze che oggi non sappiamo ancora precisare hanno molto spesso reagito intensamente e violentemente alla presenza di quelle sostanze che circolanti nell'organismo per la mancanza delle paratiroidi posson far scoppiare un accesso

di tetania tanto intenso da condurre alla apnea e alla morte. E questa variazione individuale, che io non posso non ritenere casuale, risulta evidente dalla comparazione delle esperienze: il Lusena in tutte le paratiroidectomie con tiroidectomia ha una sola tetania: io ne ho almeno nove: egli nella paratiroidectomia ha la morte quasi costante fra il terzo e il quinto giorno: nelle mie esperienze quell'esito rappresenta l'eccezione.

Del resto recentemente anche il Lusena, basandosi su di una serie anche maggiore di esperienze o fatte o osservate, conferma che la sindrome è spesso simile, asportando tutto o le sole paratiroidi.

A spiegare questi risultati che si vollero ritenere abnormi non vale nè l'ipotesi d'un più attivo ricambio per la presenza delle tiroidi, nè una diversa costituzione dei vari animali, nè conseguenze maggiori o minori di autointossicazione intestinale.

Ricorderò a questo proposito che avendo notato varie volte defecazioni diarroiche puzzolentissime, ho pensato se il ristagno degli alimenti nell'intestino o le diverse diete potessero influire sul decorso e sull'esito: ho sperimentato quindi su animali mantenuti a digiuno cinque giorni prima di operarli e costantemente poi, privandoli o meno di acqua: con animali giornalmente e generosamente purgati: i risultati son stati perfettamente analoghi. Gli operati di tiroparatiroidectomia e di sola paratiroidectomia son morti in 5-9-11 giorni, ora con una sindrome tetanica evidentissima anche nei primi giorni dalla operazione, ora invece con la sintomatologia tipica e completa.

C'è una obbiezione ancora e un dubbio: per gli animali operati di paratiroidectomia e morti nel tempo medio di 10-12 giorni con scarsi accenni a tetania, si può pensare a qualche residuo di paratiroide rimasto eventualmente in posto, a qualche piccola paratiroide accessoria sufficiente se non a salvare la vita, a ritardare almeno l'esito. Ricorderò a questo proposito una esperienza.

Un grosso cane è operato di tiroidectomia totale e di tiroparatiroidectomia. Lascio la quarta in posto perchè, essendo bene

vascolarizzata, almeno apparentemente, mi interessava vedere il decorso successivo. L'animale è morto tuttavia in quarta giornata, con un imponente attacco di tetania. Alla sezione, si riscontra la paratiroide rimasta: L'esame istologico dimostra che essa è necrosata. Il piccolo vasellino rimasto, nelle manovre di estirpazione della tiroide è trombizzato, ed ha impedito che i prodotti della secrezione paratiroidea entrassero ampiamente in circolo. Ora, se una paratiroide sola, sia pur mal vascolarizzata non ha avuto alcun effetto, tanto meno dovranno bastare i piccoli frammenti che posson rimanere in posto con una estirpazione incompleta.

Ripeterò quì quanto ho detto per le eventuali tiroidi accessorie. Per quanto si esamini e si tenti, in valore assoluto, la possibilità della presenza di una paratiroide accessoria non si può mai escludere, dobbiamo ricercarle, con la maggior cura, e concludere poi basandoci su di un gran numero di esperienze.

Io ho sempre controllato al microscopio le paratiroidi estirpate per assicurarmi che eran tali ed eran integre: in molti casi di paratiroidectomizzati, morti verso il 10-12 giorno ho anche sezionato in serie le tiroidi ed ho fatto dissezioni accurate nelle regioni dove gli autori hanno più comunemente trovato di queste formazioni accessorie: e devo dire che in questi casi sospetti non ho mai trovato niente. Evidentemente, presenterebbe in pratica una certa difficoltà sezionare in serie il collo, e un pezzo di torace di un cane, per queste ricerche, come pare proponga Erdheim.

***

D'altra parte, quale è l'effetto della ablazione delle sole tiroidi?

In alcuni animali, profittando di speciali condizioni favorevoli e cioè della postura alquanto più in alto delle paratiroidi superiori, le ho lasciate in posto asportando soltanto le tiroidi e le due paratiroidi sottocapsulari. Negli animali di questo lotto non si osservò nei primi tempi e fino ad un mese nessun fenomeno. In alcuni di essi, ricerche speciali su alcuni valori fisico chimici, mi fecero escludere in questi primi tempi ogni differenza dalle cifre che avevo trovate prima del-

l'operazione. Successivamente (e per due cani circa quattro mesi dopo), cominciarono a notarsi leggeri fatti di deperimento ed una caratteristica andatura atassica: in un giovane animale si aveva un aspetto cretinoide abbastanza spiccato.

Nel cane 47 si ebbe inizio della perdita di peso dopo 75 giorni che non è proseguita fino ad ora, dopo 9 mesi oltre ad 1[20 del peso totale: nel cane 54 il peso è rimasto costante anche dopo 4 mesi.

Questa parte delle esperienze è ancora allo studio e mi riserbo riferirne in seguito: risulta intanto per ora che la sola ablazione delle tiroidi non dà nessun fenomeno apprezzabile, nei limiti di tempo in cui vivon gli animali operati di ablazione totale.

***

Per quanto si riferisce al peso, ho quì sopra riferito i reperti negativi dopo l'ablazione delle sole tiroidi. Il raffronto delle percentuali di peso perduto nella ablazione contemporanea degli organi, o solo delle paratiroidi presenta invece un certo interesse.

Non ho potuto, come ne avrei avuto il desiderio, prendere pesate esattissime per stabilire poi l'andamento della curva discendente: ho però tenuto nota nella massima parte dei casi delle oscillazioni ponderali giornaliere, su di una stadera approssimata ai 20 grammi. Gli animali venivano pesati sempre alla stessa ora e nelle stesse condizioni.

È risultato, che mentre negli animali a digiuno, per un digiuno di 5-10 giorni si ha una diminuzione in peso del 3-7 % con una diminuzione ponderale giornaliera media del 0,6-0, 9 %, la perdita percentuale media giornaliera di peso in due lotti di animali operati di ablazione completa o di sola paratiroidectomia è stata:

per l'ablazione totale 2,117 %

per la paratiroidectomia 2,133 %.

Queste cifre sono approssimativamente uguali, e nei limiti del valore di questi dati sono per loro parte di piccola ma non trascurabile conferma a quanto parmi per altra via sia per essere dimostrato.

*
* *

Da tutte queste varie esperienze risulta intanto abbastanza chiaramente il fatto che la tetania in sè rappresenta nella sindrome morbosa della paratiroidectomia un sintoma che se è il più appariscente non è il fondamentale: alcuni animali più sensibili e recettivi presentano questi fenomeni in modo spiccato: essi possono morire in un accesso tetanico come un polmonitico può morire per una dilatazione acuta di cuore, ma se l'attacco o gli attacchi sono superati o per forza stessa di cose o per intervento in tempo opportuno della respirazione artificiale, del bagno, di correnti faradiche (Prevost e Stern) ecc., la morte sopraggiunge per uno sfacelo dell'organismo, per un turbamento profondo del metabolismo che l'animale non può assolutamente riparare e che è l'effetto della mancata funzione paratiroidea. Nè è a dirsi che la tetania si abbia di solito nei primi giorni e subentri sempre più tardi l'altra sintomatologia: esso è fatto frequente, ma non costante: talvolta la tetania può apparire anche tardiva e chiudere episodicamente il quadro. La causa di queste oscillazioni e variazioni è con tutta probabilità da riporsi nelle variazioni individuali di decorso per cui la lesione dei vari centri cerebrospinali avviene con vario ordine o con diversa intensità.

Ritorna così in campo la parola antica cachessia strumipriva acuta con significato patogenetico nuovo; i sintomi che gli osservatori precedenti al Vassale hanno osservato in animali operati di ablazione totale son dovuti tutti e per intero alla ablazione delle sole paratiroidi: la sintomatologia è identica estirpando paratiroidi solo o tiroidi e paratiroidi: è la vera cachessia strumipriva, che uccide in un tempo non maggiore di 15-16 giorni, incidentalmente per tetania, normalmente per un profondo turbamento del metabolismo di cui non sappiamo per ora il modo d'azione.

Quali siano gli effetti della mancata funzione tiroidea, ce lo lascia intuire la clinica umana, ce lo dimostreranno le ulteriori ricerche sperimentali. Certo essi non sono in rap-

porto con la sintomatologia così imponente, che descritta per primi da Canalis e Sanquirico, nella ablazione totale, deve oggi dopo le ricerche del Vassale e successive, fino a queste mie, essere per intero e solo attribuita alle paratiroidi.

La identità di sintomatologia per ablazione totale o soltanto paratiroidea, è stata recentemente posta indirettamente in forse dal prof. Fano con ricerche sulla viscosità. Riferirò in una prossima nota alcune mie ricerche in proposito: dico solo per ora che il prof. Fano ha pubblicato due soli capi di paratiroidectomia e questi son sopravvissuti da 21 a 29 giorni alla operazione. Questa è una prova sicura, che esisteva qualche paratiroide aberrante, insufficiente per mantenere durevolmente in vita l'animale ma sufficiente per mettere in forse i risultati.

Aprile 1906.

Nota aggiunta durante la correttura:

Nel recentissimo Congresso di Medicina Interna di Monaco si è avuta una ampia discussione su questo argomento, dove però è contenuto l'equivoco tra questi due diversi organi, che hanno indubbiamente due diverse funzioni. Blum ha sostenuto ancora che le paratiroidi non sono che tiroidi accessorie; ed ha creduto dimostrarlo col fatto che lasciando in posto due paratiroidi gli animali sopravvivono alla tiroidectomia. Ma perchè muoiono invece e sempre levando solo le paratiroidi?

Tavole riassuntive delle esperienze.

I. Esperienze pure.

A) *Paratiroidectomia.*

N. di esperienze	Esito in cachessia		Esito in tetania
	Cachessia pura:	Cachessia con accessi di tetania	
1. Esper. 25			Tetania iniziatasi al 6 g. † in 7.
2. id. 29			† in 4 g. durante un accesso.
3. id. 33	† in 14 g.		
4. id. 34		† al 14 g. accessi a intervalli.	
5. id. 36	† in 10 g.		
6. id. 38		Un accesso al 3 g. † in 14 g.	
7. id. 39	† 11 g.		
8. id. 40	† 12 g.	Accesso gravis. al 3 g.: respirazione artificiale: † 11 g.	
9. id. 43			
10. id. 44		Accesso gravis. al 3 g.: bagno e respirazione artif. † 9 g.	
11. id. 46			Tetania cessata due volte dopo il bagno: muore durante un accesso in 14ª giornata.
12. id. 48		Acc. al 9 g. † in 10 g.	
13. id. 56			Stato subtetanico fino al 9 g. muore in tetania.
14. id. 57	† in 12 g.		
15. id. 67	Astenia profonda † in 6 g.		
16. id. 69		Accesso al 5 g. † in 9 giorni.	
17. id. 71			† in 4 giorno per tetania acutissima.
18. (Digiuno preventivo) id. 45			Accessi al 4 e 6 giorno † in 6 g.
19. (Digiuno preventivo) id. 50		Accessi al 4 e 7 g. † in 9 giorni.	

B. *Tiroparatiroidectomia contemporanea.*

N. delle esper.	Esito			Osservazioni
	Tetania	Cachessia	Vita	
1. Esper. 24	si		3	un solo attacco mortale
2. id. 27		si	9	mai attacchi; irrequietezza
3. id. 37	si		3	
4. id. 41	si		7	stato subtetanico continuo, accesso il 6° e il 7°
5. id. 42		si	6	ringhioso: si avventa
6. id. 49		si	13	astenia: irrequieto
7. id. 53		si	11	astenia profonda, paresi, ululi
8. id. 55	si		5	bagno con poco effetto
9. id. 58	si		3	
10. id. 59	si		10	accessi violenti e tipici ringhiose
11. id. 61	si		14	accessi al 3° 7° e in fine
12. id. 62		si	7	accesso finale di tetania
13. id. 60	si	?	9	negli ultimi giorni non si son avuti attacchi. Uno solo finale
14. id. 63	?	?	9	tetania larvata continua paresi
15. id. 64	si		7	fatti accentuati al 3-5° g.
16. id. 70	si		3	tetania acutissima
17. id. 60		si	13	irrequieto, paresi, ululi panoftalmite
18. id. 51	si		3	acutissima tetania

Nota: Le esperienze 14, 15, 16, 17, 18 si riferiscono ad animali sottoposti a digiuno preventivo e consecutivo all'atto operativo.

II. Esperienza con trattamento.

A) *Paratiroidectomia con tiroidectomia nell'acme della tetania.*

N. delle esper.	Note riassuntive	Iniezione di succo tiroideo		Vita in giorni	Esito	
		Sano	di cani in tetania		Tetania	Cachessia
1. Esper. 22	Tetania al 5° giorno: Cessa con tiroidectomia + 48 h. dopo iniezione di succo tiroideo.		si	9	si	
2. id. 23	Come sopra: Non avendo avuto effetti dalla prima iniezione di succo tiroideo si replica con tiroide di altro animale sano: nessun effetto.	si	si	14		si
3. id. 26	La tiroidectomia fu seguita da uno stato subtetanico continuo.	—	—	11	?	
4. id. 28	Dopo l'iniezione di tiroide si ebbe clono per 1/2 h. poi alternative di eccitamento e di depressione.		si	8	?	?
5. id. 30	Morto 36 h. dopo la 2ª iniezione di succo tiroideo. La prima non aveva fatto alcun effetto.		si	12	si?	
6. id. 32	È morto in tetania acutissima dopo la tiroidectomia: Vedi protocollo nel testo del lavoro: pag. 279.	—	—	11	si	
7. id. 35	Dopo la tiroidectomia si sono avuti ancora vari accessi durante uno dei quali morì.	—	—	7	si	

B) *Tiroparatiroidectomia contemporanea con successiva iniezione di tiroide.*

8. id. 31	Brevissimo accesso in 2 g.		si	9		si
9. id. 17	Stato subtetanico continuo.		si	4	?	?
10. id. 52	id. id. id.	si		9	?	?
11. id. 76		si		10	si	

Nota: I punti interrogativi si riferiscono a quei speciali decorsi in cui si alternarono periodi subtetanici continuati a periodi di relativa depressione senza aver potuto in tali animali constatare veri accessi di tetania.

Perdita in peso dei cani operati.

I. *Tiroparatiroidectomia.*

N. dell'esperienza	peso iniziale in grammi	perdita totale di peso	durata in vita giorni	perdita 0[0 totale	perdita 0[0 giornal.
58	3500	250	3	7 0[0	1,3 0[0
55	7300	900	5	8 0[0	1,5 0[0
64	5500	1400	6	25 0[0	4 0[0
52	8500	1500	8	18 0[0	2,3 0[0
59	5500	600	9	10 0[0	1 0[0
63	6200	1600	9	25 0[0	2,5 0[0
53	6300	1900	10	30 0[0	3 0[0
56	13100	2500	11	20 0[0	1,9 0[0
60	3300	990	12	30 0[0	2,5 0[0
49	5200	1000	13	20 0[0	1,6 0[0
23	9500	2400	14	25 0[0	1,7 0[0

Media delle perdite percentuali giornaliere di peso 2,117 0[0.

II. *Paratiroidectomia.*

N. della esperienza	peso iniziale in grammi	perdita totale in peso gr.	durata in vita giorni	perdita 0[0 totale	perdita 0[0 giornal.
67	22200	2000	4	9 0[0	1,2 0[0
45	8100	1200	6	15 0[0	2,5 0[0
48	6700	1200	6	18 0[0	3,5 0[0
71	15200	1200	6	8 0[0	1,3 0[0
46	7900	1000	9	13 0[0	1,5 0[0
69	19000	4000	9	21 0[0	2,3 0[0
50	15350	4100	10	26 0[0	2,6 0[0
51	6700	2100	11	32 0[0	3 0[0
57	6000	800	10	13 0[0	1,3 0[0

Media delle perdite percentuali giornaliere di peso 2,133 0[0.

III. *Tiroidectomia.*

Gli animali operati non hanno presentato, fino a sette mesi dalla operazione, nessuna apprezzabile costante variazione di peso, salvo uno in cui, dopo nove mesi il peso iniziale era diminuito di 1[20.

LAVORI CITATI

Canalis e Sanquirico, *Arch. per le Scienze Med.*, vol. VIII.
Id. id., *Gazzetta delle cliniche* 1885.
Kishi, *Virchow's Archiv* 1904.
Lusena, Fisiopatologia dell'apparato tiroparatiroideo, Firenze. Nicolai 1899. *Riforma medica*, anno XV-XVI-XXII.
Porcile, *Boll. Accad. medica.* Genova 1903.
Fano, *Archivio di fisiologia*, vol. II.
Lanz, *Centralbl. für Chirurgie*, 1905.
Bircher, *Ergebnisse d. allg. Path.* ecc. vol. VIII.
Vassale, *Rivista patol. nerv. e ment.* 1896.
Riv. sperim. freniatria, 1901-1890.
Soc. medica di Modena, 1905.

CARLO CLAUSEN - HANS RINCK Succ.

Via Po, 11 - **TORINO** - Via Po, 11

Dott. ENRICO DE SILVESTRI

Medico dell'Ospedale del Cottolengo di Torino

Come si evita e si cura la Tubercolosi

Un volume in-8 gr. di pag. 406, c. 16 tav. e 18 fig. L. **7,50**

In questa lotta diuturna contro la tubercolosi, che si esplica sotto tutti i punti di vista con conferenze, con pubblicazioni periodiche od originali, il libro del De Silvestri è uno dei più utili e fatto con i criteri i più personali. Il titolo stesso dell'opera illustra lo scopo che l'A. si è prefisso nello scriverla.

Da una parte una breve esposizione clinica atta a dimostrare come si diventa tubercolotici; dall'altra numerosi capitoli per svolgere la profilassi (sotto tutte le forme e in tutti i paesi), la diagnosi della tubercolosi e la cura della tubercolosi. Quest'ultima parte è quella che il De Silvestri ha svolto più ampiamente e con più minuzia; e come tale è di vero e proficuo valore. La questione riguardante i sanatorii, corredata di figure, disegni e schemi, è da raccomandarsi per il suo svolgimento pratico adattato a tutte le classi sociali.

(*Il Policlinico,* Anno XII, Fasc. 52, 1905).

Dott. MARIO DONATI

Assistente alla Clinica Chirurgica Operativa della R. Università di Torino

CHIRURGIA DELL'ULCERA GASTRICA
E DEI POSTUMI DELLA MEDESIMA

Opera premiata dall'Accademia Medico-Fisica e dalla Società Filoiatrica di Firenze

Un volume in-8 di pag. 469 L. **8.**

Prof. PATELLA VINCENZO

Direttore della Clinica Medica Generale della R. Università di Siena

I LEUCOCITI NON GRANULOSI DEL SANGUE
LORO GENESI E SIGNIFICATO

Un volume in-4 di oltre 250 pagine con 52 figure L. **10**.

Tipografia G. Capella - Ciriè